



TITLE:

新セフェム系抗生物質の抗緑膿菌作用

AUTHOR(S):

大越, 正秋

CITATION:

大越, 正秋. 新セフェム系抗生物質の抗緑膿菌作用. 泌尿器科紀要 1984, 30(4): 437-448

ISSUE DATE:

1984-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118165>

RIGHT:

新セフェム系抗生物質の抗緑膿菌作用

東海大学医学部泌尿器科学教室

大 越 正 秋

ANTIPSEUDOMONAL ACTIVITIES OF NEW CEPHEM ANTIBIOTICS

Masaaki OHKOSHI

From the Department of Urology, Tohoku University, School of Medicine

The antipseudomonal activity of so-called third and subsequent generation cepheems was evaluated.

The third and subsequent generation cepheems have been reported to have antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa*. Their potency and clinical efficacy against pseudomonal infections, however, vary from drug to drug. Judging from our experience and our review of the literature, the four drugs, cefsulodin, cefoperazone, cefpiramide and ceftazidime are of value in clinical practice, though the effect of these drugs is not sufficient. In view of the fact that concomitant use of cefsulodin and cefmenoxime eradicated *Pseudomonas aeruginosa* in as much as 82.9% of the patients who had complicated UTI due to *Pseudomonas aeruginosa*, concomitant therapy of these four drugs in various combinations is a future subject to be studied.

Key words: Cephem antibiotic, Antipseudomonal activity, Urinary tract infection, Concomitant therapy

はじめに

抗生物質の最近の進歩はいちじるしく、なかでもわが国においては、抗菌力および安全性の面からセフェム系抗生物質がもっとも多く使用されており、それと呼応して新セフェム系抗生物質の多くが本邦で発見、開発されていることは周知の通りである。Fig. 1に示すいわゆる第3世代以降の注射用セフェム系抗生物質は、第2世代のそれに比べてグラム陰性菌に対する抗菌力がとくに増強され、セラチアや緑膿菌にまで抗菌スペクトルが拡大されてきた。¹⁻³⁾

東海大学病院における1979年と1980年の入院患者尿からの分離菌をみる⁴⁾と Fig. 2に示すごとく腸球菌がもっとも多く、ついで変形菌、緑膿菌、大腸菌であり、緑膿菌はなお重要な位置を占めている。さらに緑膿菌による感染症には、重篤な基礎疾患を合併したものの、あるいは免疫能の減弱した患者が多く、抗生物質の抗菌力が臨床効果に反映されにくく、適正な化学療

法をおこなうことがきわめて困難である。

この小論文では *in vitro* で抗緑膿菌作用を有する注射用セフェム系抗生物質の最近の進歩について、緑膿菌性尿路感染症の治療の立場から、主として公表論文をもとに、著者が最近実施した比較試験の成績⁵⁾も含めて、抗菌力、体内動態、臨床細菌学的効果の点よりreviewを試みた。

抗 菌 力

緑膿菌にのみ抗菌力を示す cefsulodin (CFS) を含め、近年開発された第3世代以降の注射用セフェム系抗生物質の緑膿菌に対する抗菌力 (MIC) を、最近著者が緑膿菌による複雑性尿路感染症を対象に実施した CFS と cefmenoxime (CMX) の併用療法の治療⁶⁾の対象から分離された菌株122株について、microbroth dilution 法により測定した。その結果を Fig. 3 および Table 1 に、また CFS と CMX の併用時⁶⁾の MIC 分布の成績を Fig. 4 に示した。

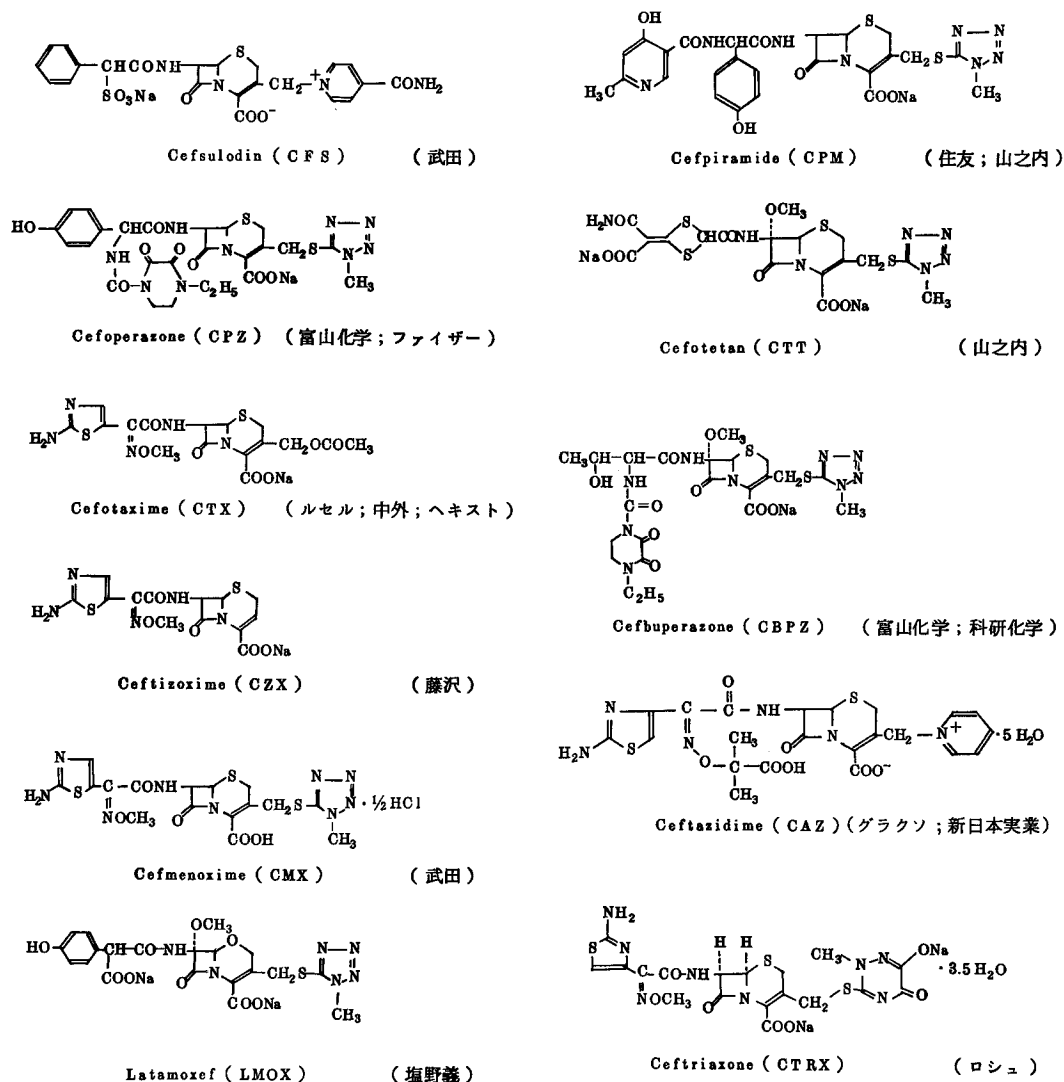


Fig. 1. 化学構造式

その結果セフェム系抗生物質は緑膿菌に対する抗菌力の強さにより3つの群に大別される。もっとも抗菌力の強い群はMICのピーク値が1.56~3.13 µg/ml, MIC₅₀が1.56~6.25 µg/ml, MIC₉₀が6.25~50 µg/mlを示す cefsulodin (CFS), cefoperazone (CPZ), cefpiramide (CPM) および ceftazidime (CAZ) である。このうち CPZ は β-lactamase 抵抗性が弱いためか抗菌力は他の3薬剤に比しやや劣る。第2群としてはMICのピーク値が12.5~25 µg/ml, MIC₅₀が25 µg/ml で MIC₉₀が100~>100 µg/mlを示し, ある程度の抗菌力を示すが十分とは考えられない cefotaxime (CTX), ceftizoxime (CZX), cefmenoxime (CMX), latamoxef (LM-

OX), ceftriaxone (CTRX) である。第3群としてはほとんど抗菌力の認められない cefotetan (CTT) と cefbuparazone (CBPZ) があげられる。第3世代以降のセフェム系抗生物質は緑膿菌に対しても抗菌力を有することがひとつの特徴とされているが, 多くのものはピーク値が12.5~100 µg/ml でありそれほど強い抗菌力をもっているとはいえない。しかし, 上記のごとく CPM と CAZ は強い抗菌力を持っており, CFS を含めてその抗菌力はアミノ配糖体に匹敵するといえる。CFS と CMX を併用した際の CFS の MIC は, ピーク値で1.56 µg/ml, MIC₅₀値は1.56 µg/ml とすぐれた抗菌力を示した。

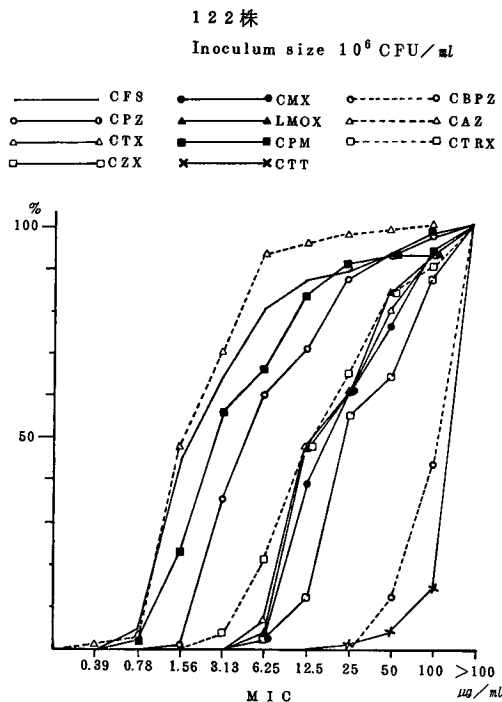
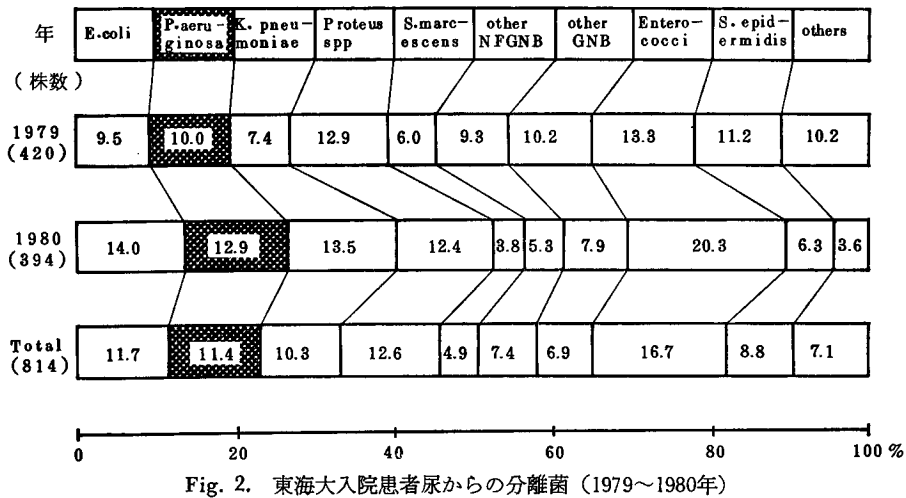


Fig. 3. 緑膿菌に対する抗菌力

体内動態

これらの注射用セフェム系抗生物質は各薬剤とも1回、1g 1時間の点滴静注が多く使用されている。各薬剤1g 1時間点滴静注した際の体内動態（血中濃度半減期、尿中濃度尿中回収率）の成績をTable 2に示した。⁷⁻¹⁴⁾ 血中濃度半減期では約1~2時間、2~3時間のものと4時間以上のものと3群に分類することができる。血中濃度半減期が1~2時間の薬剤とし

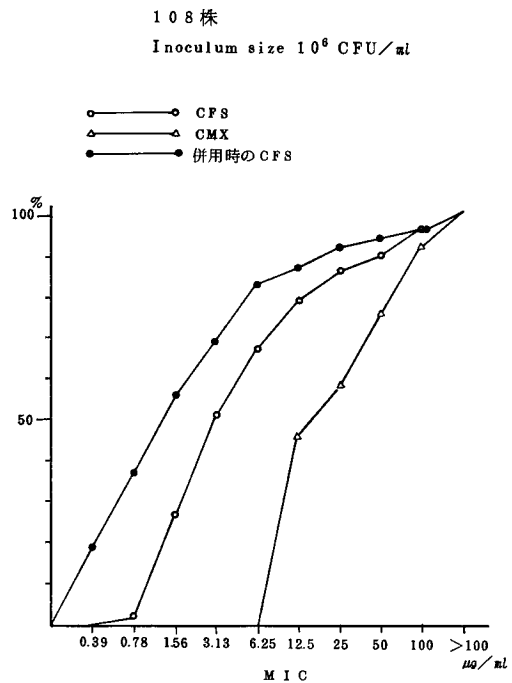


Fig. 4. 緑膿菌に対する CFS, CMX 併用抗菌力

ては CFS, CTX, CZX, CMX, CBPZ, CAZ が、2~3時間のものとしては CPZ, LMOX と CTT とがあり、4時間以上とひじょうに長いものとして CPM と CTRX がある。一般に1日2回の点滴静注で使用されているが、1日投与回数は血中濃度半減期を考慮して定めるべきである。とくに尿路感染症では腎機能障害症例が少なくないので、その障害の程度にも十分注意し、血中濃度半減期を考慮に入れて投与間隔あるいは投与量を決めなければならない。いずれの

Table 1 緑膿菌に対する抗菌力

薬 剤	122株 Inoculum size 10^8 CFU/ml			
	MIC $\mu\text{g/ml}$			
	範 囲	ピーク値	MIC ₅₀	MIC ₉₀
CFS	0.78 ~ >100	1.56	3.13	50
CPZ	1.56 ~ >100	3.13	6.25	50
CTX	6.25 ~ >100	12.5	25	100
CZX	6.25 ~ >100	25	25	>100
CMX	6.25 ~ >100	12.5	25	100
LMOX	6.25 ~ >100	12.5	25	100
CPM	0.78 ~ >100	3.13	3.13	25
CTT	25 ~ >100	>100	>100	>100
CBPZ	50 ~ >100	>100	>100	>100
CAZ	0.39 ~ 100	1.56	3.13	6.25
CTRX	3.13 ~ >100	12.5	25	100
CFS + CMX*	0.013 ~ >100	1.56	1.56	25

* 併用した際のCFSのMIC (108株)

Table 2. 体内動態

1g 1時間点滴静注

薬 剤	血中濃度半減期 (hr.)	尿 中 濃 度 ($\mu\text{g/ml}$)	尿 中 回 収 率 (%)
CFS	1.3	131.3 (6-8h)	59.7 (0-8h)
CPZ	2.36	156.6 (4-6h)	20.5 (0-6h)
CTX	0.85	80 (4-6h)	55.9 (0-6h)
CZX	1.48	166 (6-8h)	83.4 (0-8h)
CMX	1.05	138 (6-8h)	79.7 (0-8h)
LMOX	2.2	95 (10-12h)	94.9 (0-12h)
CPM	4.6	59.4 (8-12h)	14.8 (0-12h)
CTT	2.58	251 (6-8h)	63.6 (0-8h)
CBPZ	1.6	47.6 (8-12h)	74.1 (0-12h)
CAZ*	1.52	107.9 (8-12h)	83.7 (0-12h)
CTRX*	7.02	211 (8-12h)	88.5 (0-12h)

* 新薬シンポジウムの成績

薬剤も高い尿中濃度が長時間持続しており、6時間以降でもなお高い尿中濃度を示している。胆汁中排泄率が高いCPZ, CPM および CTRX では尿中回収率が15~40%と比較的低いが、ほかの薬剤では60~90%の高い尿中回収率を示し腎排泄型といえる。

臨床効果

緑膿菌 (*Pseudomonas* 属として報告されたものも含む) に対する各薬剤の細菌学的効果について、複雑性尿路感染症における一般臨床試験と比較試験について検討し、Table 3, 4 および Fig. 5 に示した^{5,15~19)}。緑膿菌の消失率が60%以上の高い薬剤は CFS,

Table 3. 尿路感染症における緑膿菌に対する細菌学的効果
— 一般臨床試験（新薬シンポジウムの成績）より —1) *P. aeruginosa*

薬 剤	効 果		消 失 率	投 与 後 出 現 頻 度
	消 失	存 続		
C F S	115	70	62.2% (115/185)	0% (0/72)
C T X	27	63	30.0% (27/90)	26.5% (36/136)
L M O X	33	20	62.3% (33/53)	6.3% (5/80)
C P M	58	28	67.4% (58/86)	11.3% (8/71)
C T T	13	35	27.1% (13/48)	21.7% (24/111)
C B P Z	5	22	18.5% (5/27)	25.6% (33/129)
C A Z	122	38	76.3% (122/160)	0.6% (1/162)
C T R X	13	21	38.2% (13/34)	—
C F S + C M X	68	14	82.9% (68/82)	0% (0/43)

2) *Pseudomonas* 属

薬 剤	効 果		消 失 率	投 与 後 出 現 頻 度
	消 失	存 続		
1) C P Z	70	40	63.6% (70/110)	21.6% (21/97)
C Z X	31	45	40.8% (31/76)	25.5% (28/110)
C M X	9	28	24.3% (9/37)	32.2% (38/118)

1) 外科領域の集計

CPZ, LMOX, CPM, CAZ であり、なかでも CFS と CMX の併用群では 82.9% ときわめて高い緑膿菌消失率を示し、注目に値する。CTX, CZX, CMX, CTT, CBPZ, CTRX では 40% 以下の消失率しか示さず、これらの薬剤では投与後緑膿菌の出現頻度が比較的高いものが多く認められた。

緑膿菌に対する MIC₅₀ および MIC₉₀ と細菌学的効果の相関を Fig. 6 に示した。

LMOX を除き、MIC₅₀ が 6.25 µg/ml 以下の薬剤においては緑膿菌の消失率は 50% 以上であり、MIC₅₀ が 25 µg/ml 以上の薬剤では緑膿菌の消失率は 50% 以下であった。MIC₉₀ 値と緑膿菌消失率の間には、それほど高い相関 ($r=0.775$) は認められなかったが、MIC₅₀ 値と緑膿菌消失率は高い相関 ($r=0.911$) を示した。

UTI 薬効評価基準により症例を検討すれば、以上のように、抗菌力がよく臨床効果に反映され、きわめて適切であったといえよう。体内動態の項で述べたごとく、いずれの薬剤も、6 時間以上緑膿菌の MIC をうわまわる高い尿中濃度を持続するため、1 日 2 回の投与で抗菌力の強さが細菌学的効果に反映するものと考えられる。

ついで最近著者は緑膿菌による複雑性尿路感染症を対象に CFS と CPM 二重盲検比較試験を UTI 薬効評価基準ののっとりおこなった⁵⁾ が、その成績のうち菌の同定と MIC を、同一施設で集中測定した症例についてのみ、群別の臨床効果および細菌学的効果を示したのが Table 4, 5 である。また、ほぼ同時に実施した CFS と CMX の併用療法の臨床試験結果⁶⁾ も対比した。以下もこの両試験により得られた

Table 4. 慢性複雑性尿路感染症における緑膿菌に対する細菌学的効果
— 比較試験より —1) *P. aeruginosa*

薬 剤	1日投与量 投与 方法	効 果		消 失 率	投与後出現頻度
		消失	存続		
C F S	0.5 g×2 d.i. (1 hr)	53	28	65.4 % (53/81)	0 % (0/81)
"	1 g×2 d.i. (1 hr)	40	26	60.6 % (40/66)	0 % (0/37)
C P Z	1 g×2 i.v.	11	10	52.4 % (11/21)	5.9 % (3/51)
C M X	0.5 g×2 d.i.	12	18	40.0 % (12/30)	15.2 % (7/46)
C P M	1 g×2 d.i. (1 hr)	50	23	68.5 % (50/73)	0 % (0/35)

2) *Pseudomonas* 属

薬 剤	1日投与量 投与 方法	効 果		消 失 率	投与後出現頻度
		消失	存続		
C T X	1 g×2 i.v.	13	18	41.9 % (13/31)	23.1 % (15/65)
"	1 g×2 d.i. (1 hr)	10	16	38.5 % (10/26)	9.1 % (3/33)
C Z X	0.5 g×2 i.v.	14	15	48.3 % (14/29)	21.2 % (7/33)
C M X	1 g×2 d.i. (1 hr)	14	17	45.2 % (14/31)	34.4 % (11/32)
L M O X	1 g×2 d.i. (1 hr)	22	6	78.6 % (22/28)	16.3 % (7/43)

成績をあわせて述べる。

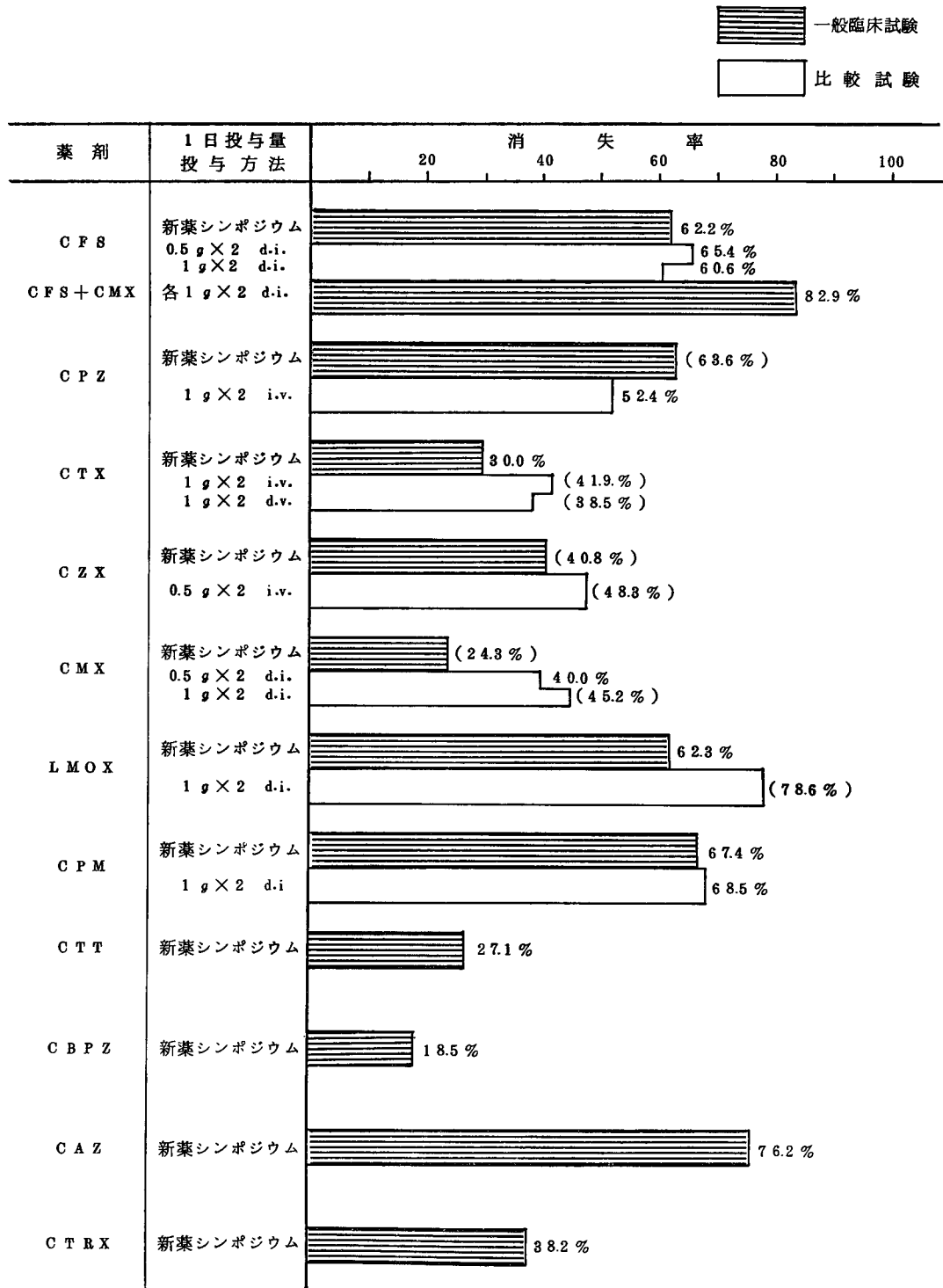
緑膿菌検出例に対する臨床的総合有効率は (Table 5) は CFS では51.5%, CPM は61.6%, CFS と CMX の併用では69.5%と, CFS と CMX の併用でやや高い有効率を示した ($P<0.1$)。群別の総合臨床効果について比較すると, 単独感染では CFS 58.1%, CPM 69.0%, CFS と CMX の併用では 66.7%と3者間にほとんど差は認められないが, 複数菌感染では CFS 45.7%, CPM 51.6%, CFS と CMX の併用では72.1%と CFS と CMX の併用でもっとも高い有効率を示した ($P<0.05$)。とくに複数菌感染でカテーテル非留置例についてみると CFS と CMX の併用で84.0%ときわめて高い有効率が得られている。これは岡田³³⁾の流動培養法による実験で, 緑膿菌と大

腸菌に対する CFS による菌減少効果は, 単独培養より小さいという結果になっているところからしても, 緑膿菌以外の菌を CMX が制圧することが, CFS の緑膿菌の制圧を容易にすると考えてよいのかもしれない。

細菌学的効果の菌消失率 (Table 6) は CFS 59.8%, CPM 66.3%であったが, CFS と CMX の併用では80.4%と高い菌消失率を示した ($P<0.01$)。

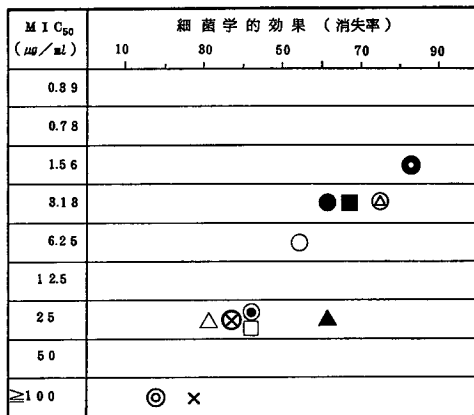
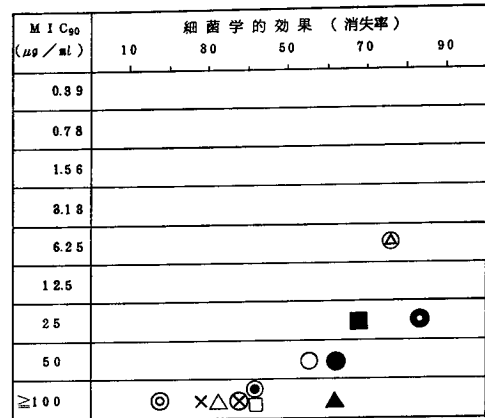
緑膿菌の消失率でも CFS 60.6% CPM 68.5%, CFS と CMX の併用で 82.9%と CFS と CMX の併用できわめて高い消失率を示した ($P<0.01$)。

投与後出現菌については CFS と CMX では腸球菌, セラチアが比較的多いが, CFS と CMX の併用では投与後出現菌としてセラチアの出現頻度が低い。これは CMX がセラチアに対して強い抗菌力を



() Pseudomonas 属

Fig. 5. 尿路感染症における緑膿菌に対する細菌学的効果

MIC₅₀MIC₉₀

相関係数 (r) = 0.911

相関係数 (r) = 0.775

● CFS ⊙ CMX ⊗ CBFZ
 ○ CPZ ▲ LMOX ⊙ CAZ
 △ CTX ■ CFM ⊗ CTRX
 (□ CZX) × CTT ● CFS + CMX
 () Pseudomonas 属

注) *P. aeruginosa* に対する消失率の成績が2つ以上ある場合は
 平均値をとった。

Fig. 6. 緑膿菌に対する MIC と細菌学的効果の相関

Table 5. 緑膿菌検出例の臨床効果

群	CFS*		CPM*		CFS + CMX	
	1g × 2/日		1g × 2/日		(1g + 1g) × 2/日	
単 独 感 染	第1群 (カテーテル留置症例)	6/15 40.0	14/21 66.7	10/22 45.5		
	第2群 (前立腺術後感染症)	1/ 1 100	2/ 4 50.0	3/ 8 100		
	第3群 (その他の上部尿路感染症)	1/ 1 100	2/ 5 40.0	1/ 1 100		
	第4群 (その他の下部尿路感染症)	10/14 71.4	11/12 91.7	12/13 92.3		
小 計		18/31 58.1	29/42 69.0	26/39 66.7		
複 数 菌 感 染	第5群 (カテーテル留置症例)	9/22 40.9	8/20 40.0	10/18 55.6		
	第6群 (カテーテル非留置症例)	7/13 53.8	8/11 72.7	21/25 84.0		
	小 計	16/35 45.7	16/31 51.6	31/43 72.1		
計		34/66 51.5	45/73 61.6	57/82 69.5		

* CFS vs. CPM 比較試験成績

検定結果 { 単独感染 $\chi^2=1.01$ (NS)
 複数菌感染 $\chi^2=6.18$ (P<0.05)
 計 $\chi^2=5.01$ (P<0.1)

Table 6. 緑膿菌検出例の細菌学的効果

菌 種	C F S *		C P M *		C F S + C M X	
	1 g × 2 / 日		1 g × 2 / 日		(1 g + 1 g) × 2 / 日	
	消 失 率	投与後出現菌	消 失 率	投与後出現菌	消 失 率	投与後出現菌
ゲラム陽性菌						
<i>S. aureus</i>					1 / 2 (50.0%)	
<i>S. faecalis</i>	7 / 8 (87.5%)	12 (32.4%)	4 / 6 (66.7%)	1 (2.9%)	10 / 14 (71.4%)	6 (14.0%)
Other GPC				1 (2.9%)	2 / 2 (100%)	4 (9.3%)
小 計	7 / 8 (87.5%)	12 (32.4%)	4 / 6 (66.7%)	2 (5.7%)	13 / 18 (72.2%)	10 (23.3%)
ゲラム陰性菌						
<i>E. coli</i>	1 / 1 (100%)			1 (2.9%)	4 / 5 (80.0%)	
<i>Citrobacter</i>			1 / 1 (100%)		1 / 1 (100%)	
<i>Klebsiella</i>	1 / 1 (100%)	3 (8.1%)	1 / 1 (100%)	3 (8.6%)	3 / 3 (100%)	
<i>Enterobacter</i>	2 / 3 (66.7%)	2 (5.4%)	0 / 1 (0%)	1 (2.9%)	2 / 4 (50.0%)	1 (2.3%)
<i>Serratia</i>	0 / 5 (0%)	6 (16.2%)	1 / 4 (25.0%)	7 (20.0%)	8 / 12 (66.7%)	2 (4.7%)
<i>P. mirabilis</i>			1 / 2 (50.0%)		1 / 1 (100%)	
Indole (+) <i>Proteus</i>	2 / 2 (100%)	3 (8.1%)	4 / 6 (66.7%)	5 (14.3%)	10 / 10 (100%)	1 (2.3%)
<i>P. aeruginosa</i>	40 / 66 (60.6%)		50 / 73 (68.5%)		68 / 82 (82.9%)	
Other <i>Pseudomonas</i>	0 / 3 (0%)	2 (5.4%)	1 / 2 (50.0%)	1 (2.9%)	2 / 3 (66.7%)	2 (4.7%)
Other GNB	5 / 8 (62.5%)	3 (8.1%)	2 / 2 (100%)	6 (17.1%)	3 / 4 (75.0%)	7 (16.3%)
小 計	51 / 89 (57.3%)	19 (51.4%)	61 / 92 (66.3%)	24 (68.6%)	102 / 125 (81.6%)	13 (30.2%)
その他						
<i>Candida</i>						3 (7.0%)
Yeast like organism		6 (16.2%)		9 (25.7%)		17 (39.5%)
計	58 / 97 (59.8%)	37 (100%)	65 / 98 (66.3%)	35 (100%)	115 / 148 (77.7%)	43 (100%)

* C F S vs. C P M 比較試験成績

検定結果 { 菌 消 失 率 (計) $\chi^2=12.91 (P<0.01)$
 緑膿菌消失率 $\chi^2=9.42 (P<0.01)$

Table 7. 抗緑膿菌作用からみた第3世代セフェム剤の分類

第Ⅰ群：緑膿菌に対して強い抗菌力を有し、緑膿菌消失率が高いもの

Cefsulodin (CFS)、 Cefoperazone (CPZ)
Cefpiramide (CPM)、 Ceftazidime (CAZ)

第Ⅱ群：緑膿菌に対して中等度の抗菌力を有し、緑膿菌消失率が中等度のもの

Cefotaxime (CTX)、 Ceftizoxime (CZX)
Cefmenoxime (CMX)、 Ceftriaxone (CTRX)
Latamoxef (LMOX)

第Ⅲ群：緑膿菌に対する抗菌力が弱く、緑膿菌消失率も低いもの

Cefotetan (CTT)、 Cefbuperazone (CBPZ)

示すためと考えられる。上記の著者の経験において、検討の対象とした CFS, CPM は最近の抗緑膿菌セフェム系抗生物質のなかでは、抗菌力のもっとも強い群に属するものであり、臨床的にもすぐれた緑膿菌消失率を示した。しかし、複雑性尿路感染症ではほかのグラム陰性桿菌、とくにセラチアなどの混合感染が多く、このような場合の細菌学的効果をあげるひとつの方法として、CFS と CMX の併用療法も考慮してよいと考える。

ま と め

いわゆる第3世代以降の注射用セフェム系抗生物質の緑膿菌に対する作用についての評価を中心に述べた。

第3世代以降のセフェム系抗生物質は緑膿菌に対して抗菌力を有するといわれるが、その抗菌力あるいは臨床効果において薬剤間に差が認められる。公表論文および著者の経験をもとにしてまとめると Table 7 のようになり、実用価値のあるものとしては CFS, CPZ, CPM, CAZ の4剤があげられる。しかし、これらについてもなお不十分な点があり、たとえばCFS と CMX の併用療法の結果をみても、今後これらの薬剤のいろいろな組合せによる併用も検討すべきひとつの課題であろう。

文 献

- 1) 西浦常雄：セフェム系（第3世代）抗生物質の進歩。臨泌 36 (9): 803~813, 1982
- 2) Slack MPE: Antipseudomonal β -lactams.

J Antimicrobial Chemotherapy 8: 165~170, 1981

- 3) Gillett AP: Antibiotics against pseudomonas. J. Antimicrobial Chemotherapy 9 (S-B): 41~48, 1982
- 4) 河村信夫：感染に対する化学療法総論 尿路系を中心として。産婦人科の世界 34 (11): 1159~1165, 1982
- 5) 河村信夫・大越正秋・岡田敬司・熊本悦明・宮本慎一・新島端夫・岸 洋一・西村洋司・斉藤 功・弓削順二・塚田 修・町田豊平・小野寺昭一・清田 浩・斉藤豊一・三橋慎一・木村 哲・鈴木恵三・西浦常雄・河田幸道・長谷川義和・波多野紘一・磯貝和俊・堀江正宣・鄭 漢彬・嶋津良一・名出頼男・長久保一朗・置塩則彦・大川光央・久住治男・平野章治・美川郁夫・南後千秋・石神襄次・守殿貞夫・荒川創一・畑地康助・中野 博・仁平寛己・藤井元広・平山多秋・林 陸雄・米田健二・室本哲男・松木 暁・相模浩二・白石恒雄・赤沢信幸・大森弘之・難波克一・近藤 淳・赤枝輝明・黒川一男・藤村宣夫・湯浅健司・小倉邦博・淡河洋一・植田省吾・江藤耕作・宮原 茂・岡元健一郎・大井好忠 川島尚志 小島道夫 島田剛・白浜 勉 陳 英輝 田中恒男・出口浩一：緑膿菌による慢性複雑性尿路感染症に対する Cefpiramide (SM-1652) と Cefsulodin の二重盲検法による臨床効果の比較。泌尿紀要 29 1147~1188, 1983
- 6) 西浦常雄より私信

- 7) 山本 俊夫・桑原 一郎・足立 幸彦・山口 登：
Cefsulodin (SCE-129) 静脈内投与臨床第一相試験. *Chemotherapy* 27 (S-2) : 146~152, 1979
- 8) 加藤康道・斉藤 玲・石川清文・篠原正英・今村宏嗣・富沢磨須美・中山一朗・木下与四男・中村孝・橋本伊久雄・沢田康夫・松宮英規・佐藤 清・大滝 幸哉：新セフェロスポリン系抗生物質 Cefoperazone (T-1551) に関する研究. *Chemotherapy* 28 (S-6) : 307~315, 1980
- 9) 沢江 義郎・柳瀬 敏幸・岡田 薫・滝井 昌英：Cefotaxime の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 28 (S-1) : 391~405, 1980
- 10) 三木文雄・高松健次・久保研二・河野雅和・別府敬三：Ceftizoxime に関する基礎的ならびに臨床的研究. *Chemotherapy* 28 (S-5) : 367~379, 1980
- 11) 沢江義郎・岡田 薫・柳瀬敏幸・滝井昌英・永野英世・永渕正法：Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 29 (S-1) : 527~540, 1981
- 12) 山田秀雄・吉田 正・尾熊隆嘉・木村靖雄・羽野義博・栗原二郎・松本慶蔵・宇塚良夫・穴戸春美・永武 毅：6059-S の健康成人における吸収、排泄. *Chemotherapy* 28 (S-7) : 251~262, 1980
- 13) 岡田敬司・村上泰秀・木下英親・川嶋敏文・白水幹・河村信夫・大越正秋：泌尿器科領域における Cefpiramide (SM-1652) の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 31 (S-1) : 516~527, 1983
- 14) 山作房之輔・鈴木康稔・小宮正行・菊地康博・魚井 徹：Cefotetan (YM 09330) の薬動学的研究. *Chemotherapy* 30 (S-1) : 187~195, 1982
- 15) 岡田敬司・河村信夫・大越正秋・村上泰秀・木下英親・川嶋敏文・白水 幹：泌尿器科領域における T-1982 の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 30 (S-3) : 737~746, 1982
- 16) 河村信夫・大越正秋・熊本悦明・白岩康夫・名出頼男・黒田恭一・西浦常雄・多田 茂・石神襄次・吉田 修・渡辺 決・古沢太郎・黒川一男・大森弘之・仁平寛巳・百瀬俊郎・近藤 厚・江藤耕作・岡元健一郎・出口浩一：緑膿菌による慢性複雑性尿路感染症に対する Cefsulodin (SCE-129) と Sulbenicillin の二重盲検法による効果の比較. *Chemotherapy* 27 (S-2) : 400~421, 1979
- 17) 坂 義人・西浦常雄・岡元健一郎・江藤耕作・百瀬俊郎・黒川一男・大森弘之・石神襄次・多田 茂・黒田恭一・大越正秋・町田豊平・河野 恵・田中恒男：複雑性尿路感染症に対する Cefoperazone (T-1551) の臨床評価—Carbenicillin を対照とした比較試験—. *Chemotherapy* 28 (S-6) : 947~974, 1980
- 18) 大川光央・徳永周二・庄田良中・川口正一・中下英之助・黒田恭一・中村武夫・岩佐嘉郎・酒井 晃・萩中隆博・神田静人・池田彰良・長谷川真常・小島 明・長野賢一・美川郁夫・平野章治・元井 勇・江尻 進・竹前克朗・宮城徹三郎・大滝三千雄・北川清隆・亀田健一・田谷 正・板谷興治・南後千秋・岡所 明・島田宏一郎・鹿子木基二・藤田幸雄・宮崎公臣・塚原健治・西野昭夫・田中恒夫・上野一恵・渡辺邦友：複雑性尿路感染症に対する Cefotaxime と Cefazolin の二重盲検法による臨床評価の比較. *Chemotherapy* 29 (1) : 9~29, 1981
- 19) 清水保夫・鄭 宏基・加藤直樹・西浦常雄・辻一郎・熊本悦明・土田正義・新島端夫・斎藤豊一・生亀芳雄・大越正秋・名出頼男・小幡浩司・吉田 修・渡辺 決・石神襄次・百瀬俊郎・田中恒男・上野一恵：複雑性尿路感染症に対する Cefotaxime (CTX) と Sulbenicillin の効果の比較. *Chemotherapy* 29 (2) : 107~131, 1981
- 20) 守殿貞夫・三田俊彦・石神襄次・新島端夫・岸洋一・大越正秋・河村信夫・黒田恭一・大川光央・西浦常雄・坂 義人・仁平寛巳・中野 博・百瀬俊郎・熊沢 浄一・岡元健一郎・大井 好忠・田中恒男・上野一恵：複雑性尿路感染症に対する Ceftizoxime と Cefazolin の二重盲検法による比較試験. *Chemotherapy* 29 (7) : 759~781, 1981
- 21) 河田幸道・蟹本雄右・加藤直樹・西浦常雄・名出頼男・小幡浩司・多田 茂・山崎義久・黒田恭一・大川光央・上野一恵・渡辺邦友・田中恒男：複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime (SCE-1365) と Cefazolin の比較検討. *Chemotherapy* 29 (S-1) : 912~929, 1981
- 22) 石神襄次・守殿貞夫・黒田泰二・片岡陳正・百瀬俊郎・中牟田誠一・蓑田国広・熊沢 浄一・宮崎重・羅 成奎・坂本公孝・大島一寛・石沢靖之・長田幸夫・古沢太郎・広岡九兵衛・島谷 昇・井谷 淳・伊藤 登・高橋靖昌・斎藤 博・中野康治・大野 三太郎・田寺成範・黒田 清輝・大島 秀

- 夫・小川隆義・真弓研介・原田益善・大部 亨・志田 健太郎・片岡 頌雄・日根野 卓・安室 朝三・原 信二・大前博志・平田耕造・森田一喜朗・江本侃一・神崎仁徳・原 三信・山口秋人・永芳弘之・稗田 定・尾本徹男・八木弘朗・佐藤伸一・小嶺信一郎・木下徳雄・平野 遥・水之江義充・平田 弘・北田真一郎・内藤誠二・松瀬幸太郎・秋田康年・藤沢明生・出村 愷：慢性複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime (SCE-1365) と Cefotiam との二重盲検比較検討成績. *Chemotherapy* 30 (7) : 724~747, 1982
- 23) 坂 義人・西浦常雄・熊本悦明・新島端夫・町田豊平・大越正秋・黒田恭一・名出頼男・石神囊次・黒川一男・大森弘之・仁平寛巳・百瀬俊郎・江藤耕作・岡元健一郎・上野一恵・田中恒男：Ox-acephem 系抗生剤 6059-S の複雑性尿路感染症に対する臨床評価— Sulbenicillin を対照に用いた比較検討 (Well-controlled study) —. *Chemotherapy* 29 (5) : 533~566, 1981
- 24) 岡田敬司：感染モデルとしての連続流動培養法による各種抗菌薬の細菌発育抑制効果の観察. 第2報：E. coli および P. aeruginosa 混合培養に対する場合. *Chemotherapy* 30 (9) : 990~995, 1982
- (1983年10月20日受付)